

DEFICIÊNCIA INTELECTUAL GRAVE COM MÚLTIPLAS DISMORFIAS: UM CASO SEM DIAGNÓSTICO DEFINITIVO APÓS EXTENSA INVESTIGAÇÃO MOLECULAR



Martina Schroeder Wissmann^{*1}, Laura Boueri Ticle Lima¹, Gabriel Danielli Quintana¹, Patrícia Abisambra¹, Barbara Zanesco Moehlecke¹, Renato Lisboa, Têmis Maria Félix¹, Osvaldo Artigalás^{1 2*}

1. Serviço de Genética Médica, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil.
2. Programa de Medicina Genômica e de Precisão, HCPA, Porto Alegre, Brasil.

*mwissmann@hcpa.edu.br

INTRODUÇÃO

- A deficiência intelectual (DI) associada a dismorfias e manifestações multissistêmicas representa um desafio diagnóstico na prática da genética clínica. Apesar do avanço nas técnicas moleculares, muitos casos permanecem sem diagnóstico etiológico definido.

OBJETIVO

- Relatar o caso de uma adolescente com DI grave e dismorfias cuja investigação genética extensa não elucidou a etiologia.

RELATO DO CASO

- Paciente feminina, 17 anos (Figuras 1)
- Primeira filha de pais não consanguíneos e hígidos
- Sem antecedentes perinatais e história familiar significativos
- Atraso global do desenvolvimento: sustentou a cabeça aos 5 meses, sentou aos 9 meses, caminhou com quase 3 anos e iniciou fala com monossílabos apenas aos 10 anos
- Anomalia vasculares (artéria subclávia esquerda aberrante, corrigida na infância)
- Permanecendo com ausência de linguagem verbal
- DI grave
- Alterações otorrinolaringológicas (roncos, apneia do sono e perda condutiva da audição)
- Dismorfias (epicanto, fendas palpebrais estreitas, sinofre, sobrancelhas arqueadas, orelhas pequenas, dentes proeminentes e espaçados, hipertrofia gengival, dedos longos com hipoplasia do 5º dedo)



Figuras 2: Paciente aos 17 anos (a) e 18 anos (b)

Investigação diagnóstica

- Radiografia de esqueleto: escoliose, anomalias cervicais em C1-C2 e C5-C7 vertebrais e discreta redução de espaço ísquio-femoral esquerdo (Figuras 2)
- Ressonância de crânio: normal
- Avaliação oftalmológica: baixa acuidade visual e obstrução do canal lacrimal
- Ecocardiograma: normal
- ECG: taquicardia sinusal, sobrecarga ventrículo direito



Figuras 2: RX coluna cervical AP (a), coluna torácica+lombar AP (b) e coluna torácica+lombar P (c)

Investigação genética

- Cariótipo: normal
- SNP-array: normal
- Sequenciamento do exoma: *RECE:c.4620C>G* (p.His1540Gln), em heterozigose, variante de significado incerto (PM2_sup + PP3_sup + PP2_sup)
- ** Achado incidental acionável em *SCN5A* (c.2729C>T, p.Ser910Leu) foi identificado, com potencial risco para arritmias cardíacas.

DISCUSSÃO

- ✓ Gene *RECE* é associado a síndromes com DI e malformações cerebrais, mas sem associação definitiva com o fenótipo da paciente.
- ✓ Este caso ilustra a complexidade diagnóstica de quadros síndrômicos com DI e múltiplas dismorfias, que apesar de extensa investigação (incluindo exoma), muitas vezes não é conclusivo
- ✓ Segue em acompanhamento multidisciplinar
- ✓ Encaminhamento para avaliação cardiológica em função do achado incidental
- ✓ Considerar segregação da variante nos pais
- ✓ A reanálise do exoma deverá ser realizada futuramente e a indicação de sequenciamento de genoma completo deve ser considerada nesse caso.